UNIVERSITE DE CAEN

FACULTE DE MEDECINE

Année 1975

N° 225

THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Madame Elisabeth MOREL née PERROTEL
Née le 30 Juillet 1950 à LE LUDE (Sarthe)

présentée et soutenue publiquement le 29 MAI 1975

Titre de la Thèse :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES HYPERGLYCEMIES NEONATALES

Président : M. R. VENEZIA, Professeur

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550824_0030

UNIVERSITE DE CAEN

FACULTE DE MEDECINE

Année 1975

N°

THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Madame Elisabeth MOREL née PERROTEL
Née le 30 Juillet 1950 à LE LUDE (Sarthe)

présentée et soutenue publiquement le

Titre de la Thèse :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES HYPERGLYCEMIES NEONATALES

Président : M. R. VENEZIA, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Université de CAEN

FACULTE DE MEDECINE

PROFESSEURS

MM.	EVRARD	Clinique chirurgicale A
	FABRE	Physiologie
	FERNANDEZ	Physique médicale
	FOUCAULT	Pathologie expérimentale
	GUIHARD	Pédiatrie
	LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicale B
	LEMENAGER	Clinique médicale A
	LEVY	Clinique obstétricale
	LHIRONDEL Jean	Clinique médicale infantile
	MOREL Claude	Bactériologie, Virologie
	MORIN	Séméiologie médicale
	OLIVIER	Clinique médicale B
	PHELINE	Anatomie
	POULAIN	Médecine opératoire
	ROUSSELOT	Anatomie pathologique
	SAVINI	Pharmacologie
	VALLA	Médecine générale et thérapeutique
	VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	DROSDOWSKY	Biochimie médicale
	IZARD	Histologie et Embryologie
	POILPRE	Psychiatrie
	THERET	Histologie et Embryologie
	VENEZIA	Pédiatrie-génétique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	ADAM	Neuro-chirurgie
	AUBRIOT	Orthopédie, traumatologie
	BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
	BEUVE-MERY	Médecine interne
	BEZARD	Chirurgie générale
	DAVERNE	Electro-radiologie
Mle	DENIZET	Radiologie
	DESCHAMP	Dermatologie
	GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique,Hygiène
	GIGNOUX	Chirurgie générale
	HOUTTEVILLE	Neurochirurgie
Mme	LECACHEUX	Maladies infectieuses
	LECHEVALIER	Neurologie
	LECOQ	Ophtalmologie
	LEYMARIE	Biochimie médicale
	LOYAU	Rhumatologie
	MANDARD	Anatomie pathologique

MM.	MOREL Pierre	Psychiatrie d'adultes
	MOULIN	Pharmacologie
	MULLER	Gynécologie, obstétrique
	POTIER J.C.	Médecine expérimentale
	POTTIER M.	Physiologie
	QUESNEL	Anesthésiologie
	THOMAS	Immunologie, hématologie
	VERWAERDE	Thérapeutique
	ABBATUCCI	Radiologie (Maître de conférences associé)

A mon Mari

A mes Parents

A mes Grands Parents

A mes Frères et Soeurs

A toute ma Famille

A tous mes Amis

Je dédie ce travail

A notre Maître, Monsieur le Professeur R. VENEZIA

que nous remercions pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre jury de thèse après nous en avoir inspiré le sujet.

Qu'il trouve ici l'expression de nos remerciements très respectueux pour le chaleureux accueil qu'il nous a toujours réservé.

A nos Maîtres que nous remercions d'avoir accepté de juger ce travail :

A Monsieur le Professeur GUIHARD

Avec notre profonde gratitude pour l'enseignement qu'il nous a prodigué dans les premières années de nos études médicales.

A Monsieur le Professeur Agrégé QUESNEL

Il nous a toujours accueilli avec gentillesse et bienveillance durant l'année que nous avons passée dans ses services.

A Monsieur le Professeur FABRE

Nous garderons toujours un excellent souvenir du temps où nous avons travaillé avec lui. Nous le remercions ici de son enseignement et de son accueil chaleureux.

P L A N

I - INTRODUCTION

II - QUATRE OBSERVATIONS

III - TABLEAU DES OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE

IV - ETUDE ANALYTIQUE DU DIABETE NEONATAL TRANSITOIRE

- Signes cliniques et biologiques
- Evolution
- Diagnostic différentiel
- Rappel physiopathologique de la régulation énergétique et de la glycémie
- Explications des troubles rencontrés dans l'hyperglycémie
- Etiopathogénie
- Thérapeutique

V - CONCLUSION

INTRODUCTION

La découverte d'un diabète sucré dans la période néo-natale est un fait peu fréquent.

Dans les premiers jours ou les premières semaines de la vie peuvent apparaître deux types de diabète :

- Un diabète définitif dont la découverte en période néo-nataleest, de l'avis de tous les auteurs, exceptionnelle.

- Un diabète transitoire dont le premier cas a été décrit par RAMSEY en 1926.

  De nombreux cas ont été publiés depuis celui de RAMSEY sous des titres divers :

  - Diabète temporaire
  - Glycosurie infantile simulant le diabète
  - Diabète passager
  - Diabète sucré temporaire du nouveau-né
  - Hyperglycémie idiopathique néonatale.

Il faut distinguer deux aspects du diabète transitoire :

les hyperglycémies aiguës secondaires à certains états morbides

l'hyperglycémie transitoire néonatale idiopathique.

C'est à l'étude de cette hyperglycémie transitoire idiopathique que nous nous attacherons particulièrement après avoir exposé quatre observations d'hyperglycémie transitoire recueillies dans le Service du Professeur R. VENEZIA, au C. H. U. de CAEN.

/...

OBSERVATION N° I

Dossier n° 8 031

L'enfant O... Isabelle est née le 27 Novembre 1971.

C'est la première jumelle née d'une deuxième geste, deuxième pare de 25 ans.

La grossesse s'est déroulée normalement hormis une légère albuminurie. L'accouchement a eu lieu prématurément au terme de 32 semaines et s'est déroulé normalement.

A la naissance le premier cri est immédiat, le score d'Apgar est coté à 10 et le score de Silverman est coté à 7.

L'enfant pèse 1 650 g, ce qui la situe, pour son terme, entre le 25ème et le 50ème percentile sur la courbe de croissance intrautérine de Lubchenko.

Isabelle est adressée aussitôt dans le service de néo-natalogie pour une détresse respiratoire. Le score de Silverman est alors à 5, la respiration est superficielle. Une radiographie pulmonaire faite à l'entrée montre une maladie des membranes hyalines stade 2. L'enfant est alors mise sous Hood à 100 %.

L'évolution de la maladie des membranes hyalines se fait vers la guérison en 4 jours sous oxygénothérapie dans l'enceinte de Hood.

Au deuxième jour de vie est apparu un ictère. Au sixième jour de vie cet ictère persiste et le taux de bilirubine sanguine est encore élevé à 147 mg. L'enfant est alors mise sous Synacthène à la dose de 0,2 ml par 24 heures. L'ictère disparaît au12ème jour, soit après 6 injections de Synacthène.

/...

Du point de vue neurologique, l'enfant est normale pour son terme.

L'examen somatique ne révèle aucune anomalie.

Au 12ème jour de vie l'enfant commence à présenter des pauses respiratoires sans changement de teint, et, au 14ème jour de vie une glycémie pratiquée est à 2,15 g/l.

Cette hyperglycémie est traitée par une injection unique de 3/4 d'Unité d'Insuline Ordinaire.

A ce moment la glycosurie au Labstix est à trois croix alors qu'au laboratoire on ne retrouve ni glucose, ni corps cétoniques dans les urines.

Après l'injection d'Insuline Ordinaire la glycémie revient à la normale et les contrôles ultérieurs resteront normaux.

Un dosage d'insulinémie a été fait à l'âge de deux mois et demi. L'insulinémie est alors normale : 15 micro U/ml.

Deux tests d'hyperglycémie ont été pratiqués à l'âge de deux mois à huit jours d'intervalle. Les résultats sont les suivants :

Temps	12-1-72	19-1-72
0	0,85	0,80
30 mn	0,70	
60 mn		0,40
90 mn		0,65
2 h.	1,65	0,63
4 h.		0,60

/...

Conclusion :

Il s'agit d'une hyperglycémie néonatale transitoire.

On pourrait invoquer la responsabilité du Synacthène dans cette hyperglycémie mais, il est à noter que la soeur jumelle, qui n'a pas reçu de Synacthène, a développé le même syndrôme ainsi que nous allons le voir (observation n° 2).

OBSERVATION N° 2 Dossier n° 8 032

L'enfant O... Sylvie est née le 27 Novembre 1971.

Cette enfant est la deuxième jumelle de Isabelle dont nous venons de rapporter l'observation.

Nous ne rappelerons pas ici les conditions dans lesquelles se sont déroulés la grossesse et l'accouchement.

A la naissance le premier cri est immédiat. Le score d'Apgar est coté à 10 et le score de Silverman à 7. L'état de l'enfant fait mettre en place un catheter ombilical artériel par lequel on passe aussitôt 15 cc de Bicarbonate semi-molaire et du sérum glucosé à 10 %.

Une radiographie pulmonaire montre une maladie des membranes hyalines stade 2 qui est traitée par oxygénothérapie sous enceinte de Hood. L'évolution de cette M M H est rapidement satisfaisante et l'oxygénothérapie est interrompue au bout de trois jours.

Le poids de naissance est de 1 640 grammes, ce qui situe l'enfant au terme de 32 semaines entre le 25ème et le 50ème percentile sur la courbe de Lubchenko.

L'examen neurologique est normal pour le terme.
L'examen somatique est normal.

- Au deuxième jour de vie on note une ischémie des membres inférieurs qui régresse dès ablation du cathéter artériel.

/...

- Au troisième jour de vie apparaît un ictère avec une bilirubinémie à 110 mg. L'enfant est placée sous lumière blanche.

- A 7 jours de vie le poids est de 1 460 grammes, soit une chute de 180 g par rapport au poids de naissance (11 %). L'enfant a alors une bonne coloration, l'examen somatique et neurologique est normal.

- Au dixième jour de vie, alors que l'enfant avait une bonne reprise de poids, alors qu'elle ne présentait ni vomissements ni diarrhée, apparaît brutalement une chute pondérale de 10 % (de 1 500 g à 1 350 g).

L'enfant a un teint gris et montre des signes évidents de déshydratation : peau gardant nettement le pli, lèvres sèches mais muqueuse buccale humide, fontanelle légèrement déprimée.

Il n'y a pas de fièvre.

Il n'existe aucun signe fonctionnel digestif, ni régurgitations ni vomissements, les selles sont normales.

L'examen neurologique révèle une hypotonie généralisée.

L'examen cardiopulmonaire et abdominal est normal.

Devant ce tableau de déshydratation sans cause apparente on met en route une perfusion intraveineuse de 125 cc de sérum glucosé avec des électrolytes et on met en route une antibiothérapie sous forme de Bristopen et de Gentamycine.

L'alimentation per os est poursuivie.

- Le jour suivant (onzième jour) Sylvie a perdu encore 110 g, soit 260 grammes en 48 heures.

Elle présente un état de déshydratation encore plus intense.

Au cours de l'examen on note des trémulations du bras gauche puis de brèves contractions des quatre membres d'aspect convulsif.

/...

L'examen des urines montre une glycosurie forte et une acétonurie moyenne. La diurèse est de 220 ml.

La glycémie est alors à 5 g/l puis à 8 g/l.

Les gaz du sang pratiqués alors montrent une acidose avec un pH à 7,09.

La calcémie est à 105 mg/l, elle ne peut donc pas expliquer les trémulations.

Au cours des dernières 24 heures, l'enfant a recu :

130 ml de solution glucosée avec des électrolytes
5 mg d'Hydrocortisone
des Bicarbonates
des antibiotiques

- Le douxième jour on note l'apparition de sclérème sur tout le corps. L'enfant est raide et présente des mouvements convulsifs des membres inférieurs.

Elle est alors en rétention urinaire. On note aussi des troubles digestifs : régurgitations et selles molles.

La glycémie est alors à 18 g/l. On administre 1 Unité d'Insuline Ordinaire.

Les examens pratiqués le soir montrent une hyperosmolarité nette :

Sodium 150 m Eq/l
Potassium 7 m Eq/l
Chlore 115 m Eq/l
Urée 1,50 g
Glycémie 16 g/l

- L'enfant décède au treizième jour de vie après une période de rétention urinaire de 24 heures.

/...

L'examen anatomopathologique montre une congestion des viscères avec oedème et une néphrite épithéliale osmotique d'intensité modérée.

Le pancréas a un aspect histologique normal. En particulier, il n'y a pas de lésion visible des îlots de Langerhans.

L'insulinémie a été dosée à la phase aïguë de la maladie. Les résultats sont :

1er prélèvement : 10 micro U/ml

2 ème prélèvement : 6 micro U/ml

ce sont des taux très faibles étant donné le niveau élevé de la glycémie.

Tous les prélèvements pratiqués avant mise en route de l'antibiothérapie étaient stériles. L'hyperglycémie n'est donc pas secondaire à une infection.

Au total, il s'agit d'une enfant ayant présenté une hyperglycémie néonatale responsable de la mort dans un tableau de coma hyperosmolaire.

/...

OBSERVATION N° 3

Dossier n° 8 167

L'enfant P... Christophe est né le 17 février 1972 d'une mère troisième geste, troisième pare de 23 ans en bonne santé.

La première grossesse s'est terminée par l'accouchement au terme de 6 mois d'un enfant de 1 600 grammes qui décéda cinq jours plus tard.

La deuxième grossesse a donné naissance au terme de 7 mois et demi à un garçon de 2 420 grammes actuellement bien portant.

Au cours de la grossesse actuelle la mère a reçu à 5 mois et demi du Duphaston et du Duvalidan pour traiter de petites contractions utérines.

L'accouchement s'est déroulé normalement au terme de 7 mois et demi.

A la naissance l'enfant pesait 2 030 grammes (ce qui le situe pour son terme entre le 25ème et le 50ème percentile). Le premier cri est immédiat. On ne pratique aucune réanimation.

L'enfant est adressé dans le service de néonatalogie du C. H. U. de CAEN en raison de l'apparition, à une heure de vie, d'une détresse respiratoire. Le score de Silverman est alors coté à 7.

Une radiographie pulmonaire pratiquée à l'entrée montre un flou pulmonaire et un discret bronchogramme aérien à gauche.

Traitée par oxygénothérapie sous enceinte de Hood, la détresse respiratoire régresse et l'oxygénothérapie peut être interrompue au sixième jour de vie.

/...

- Dès le deuxième jour de vie Christophe a, par ailleurs, présenté un ictère net qui a nécessité un traitement par Synacthène et lumière blanche. Le Synacthène a été injecté à la dose de 0,2 ml par 24 heures à partir du quatrième jour de vie.

- Dès le cinquième jour de vie on note l'apparition d'une glycosurie faible à laquelle on n'attache pas d'importance.

L'examen somatique et neurologique est normal.

- Au huitième jour de vie l'enfant soudain refuse de boire. Il est pâle et gris et présente des troubles vasomoteurs.

L'examen ne montre pas de signes d'une déshydratation importante, seul le pli cutané est un peu persistant.

On note alors une élévation thermique à 39°2.

On remarque au cours de l'examen que l'enfant urine fréquemment (Deux fois en une demi-heure).

Par ailleurs, il existe depuis la naissance une chute de poids de 20 %.

Envisageant la possibilité d'une infection, on pratique divers prélèvements avant d'instituer une antibiothérapie (Kanamycine 20 mg et Pénicline 100 mg). D'autre part, l'apport hydrique est augmenté de 100 ml d'une solution glucosée contenant des électrolytes et on interrompt le Synacthène.

Les examens complémentaires pratiqués avant d'entreprendre un traitement sont les suivants :

- Biologie Glycémie 3,60 g/l
  Sodium 134 m Eq/l
  Potassium 3,6 m Eq/l
  Calcium 88 mg

/...

la glycosurie est notée à trois croix

- Bactériologie Hémoculture stérile

E C B urinaire : stérile

Liquide gastrique : Klebsiella pneumoniae - Streptocoque D sensible à l'Ampicilline

Coproculture : Staphylocoque pathogène - Proteus - Klebsiella

- La ponction lombaire ramène un liquide céphalo-rachidien normal

- La radiographie pulmonaire montre une image normale.

- Le lendemain, au neuvième jour de vie, Christophe est agité, son teint est toujours gris et il présente une respiration irrégulière avec quelques pauses respiratoires sans changement de teint.

- Par ailleurs, il ne présente aucun signe de déshydratation. L'examen somatique est normal. L'examen neurologique est bon pour le terme de 36 semaines.

- Dès le dixième jour de vie, c'est-à-dire le troisième jour de la maladie, Christophe commence à reprendre du poids.

La Glycémie se normalise.

La glycosurie va persister jusqu'au seizième jour de vie.

Les irrégularités respiratoires vont disparaître progressivement.

Jusqu'à sa sortie au vingt-troisième jour de vie Christophe a un examen somatique et neurologique normal. La courbe de croissance pondérale est régulièrement ascendante hormis une petite pause au treizième jour due à une acidose métabolique. Celle-ci sera traitée par une demi

/...

ampoule de Bicarbonate semi-molaire par 24 heures per os pendant 10 jours.

Cet enfant a donc présenté une hyperglycémie néo-natale transitoire qui a cédé sans insulinothérapie lors de la réhydratation et de l'antibiothérapie.

On peut penser que cette hyperglycémie est secondaire au traitement de l'ictère par le Synacthène. En effet, une glycosurie s'est manifestée dès les deux premières injections de Synacthène et l'hyperglycémie apparue ensuite a disparu à l'arrêt du Synacthène.

Les résultats bactériologiques permettent peut-être de penser qu'une infection aurait aussi une part de responsabilité dans le déclenchement de l'hyperglycémie.

OBSERVATION N° 4 Dossier n° 9 635

L'enfant L... Fabien est né le 13 Décembre 1974 d'une deuxième geste, deuxième pare au terme calculé de 40 semaines.

Il n'y a pas d'antécédents pathologiques familiaux, les parents et le frère aîné sont bien portants.

La grossesse s'est déroulée normalement, on note seulement que la mère en fin de grossesse a pris de la Mépronizine et de l'Esberiven.

L'accouchement spontané, en présentation céphalique, s'est déroulé normalement.

A la naissance le premier cri a été immédiat, le score d'Apgar a été coté à 10 à une minute et à dix minutes.

Le poids de l'enfant était de 2 465 grammes, la taille de 45 cm, le périmètre crânien de 33 cm.

- A une demi-heure de vie apparaissent quelques signes de détresse respiratoire : un geignement et une cyanose.

Fabien est alors adressé dans le service de néonatologie du C. H. U. de CAEN où il arrive à 4 heures 15 de vie. On note alors une cyanose péribuccale et des extrémités, le score de Silverman est coté à 4.

L'examen somatique est normal (les critères de maturation somatique situent l'enfant à un terme de 37 - 38 semaines).

/...

L'examen neurologique révèle une hypotonie généralisée.

La radiographie pulmonaire faite à l'entrée montre des images évocatrices d'un trouble de la résorption du liquide alvéolaire.

Cette petite détresse respiratoire se corrige en quatre jours par oxygénothérapie sous enceinte de Hood.

L'hémoculture faite à l'entrée revient positive au staphylocoque non pathogène. Par ailleurs, différentes numérations globulaires montrent une anémie légère avec tendance leucopénique. Bien que la positivité de l'hémoculture soit probablement due à une souillure, par précaution une antibiothérapie est instituée sous forme de Kéflin 100 mg/kg et Gentalline 2 mg/kg.

- Au deuxième jour de vie est apparu un ictère rapidement résolutif sous photothérapie.

Jusqu'au neuvième jour de vie l'enfant n'a présenté aucune autre anomalie à l'examen clinique et l'examen neurologique était normal pour le terme.

Cependant, malgré une alimentation sans problème (lait maternel complété par du Galliazyme 15 %), une ration quantitativement normale pour son âge, sans aucun trouble digestif, ni diarrhée, ni vomissements, ni régurgitations, on remarque une perte de poids constante.

Au neuvième jour de vie, brutalement, apparaissent des troubles sévères :

- l'enfant est gris et marbré, en collapsus avec un pli cutané persistant
- la perte de poids est alors de 20 % par rapport au poids de naissance

/...

- Fabien présente aussi des mouvements désordonnés avec révulsion des globes oculaires, suivis d'une apathie, d'une somnolence et d'un rejet de la tête en arrière avec raideur méningée

- il présente des mictions fréquentes (il n'est pas perfusé à ce moment) d'urines claires et hypotoniques

L'examen cardiaque et pulmonaire est alors normal.
On note un débord du foie de deux travers de doigt.

Divers examens sont alors pratiqués, donnant les résultats suivants :

Glycémie : 3,75 g/l (les glycémies antérieures dans les premiers jours de vie étaient normales)

Calcémie : 96 mg. On ne peut donc attribuer les mouvements désordonnés à une Hypocalcémie

N F : 3 200 000 GR

Hb 11,3 g

24 000 GB

Le ionogramme sanguin montre une hyponatrémie et une hyperkaliémie

L'examen des urines montre une glycosurie massive (26 g/l) et une légère cétonurie. Il existe une polyurie d'urines claires et hypotoniques.

La ponction lombaire faite en raison des signes neurologiques ramène un liquide légèrement xanthochromique avec :

Protéines 16,50 g

Glucose 1,20 g

Quelques hématies

18 éléments dont 89 % de polynucléaire et 11 % de lymphocytes pas de germe.

/...

Devant cette déshydratation brutale avec hyperglycémie à 3,75 g/l, on évoque un diabète transitoire et on décide d'entreprendre une insulinothérapie.

L'enfant reçoit 1 Unité d'Insuline Ordinaire au neuvième jour de vie. Le lendemain, il va recevoir 3 Unités d'Insuline Ordinaire réparties dans la journée. Les injections sont faites en sous-cutanées.

Par ailleurs, l'enfant est réhydraté par une solution glucosée avec des électrolytes en faisant un apport important de Sodium pour lutter contre l'hyponatrémie constatée.

Par la suite, après deux jours d'Insulinothérapie, la glycémie s'est immédiatement normalisée et est toujours restée normale.

L'état de l'enfant s'est rapidement amélioré, la polyurie a regressé ainsi que l'hypernatriurie.

La protéinurie a persisté plus longtemps, évoquant une atteinte rénale, puis a disparu.

La glycosurie a disparu très progressivement après normalisation de la glycémie.

Jusqu'à sa sortie l'enfant a eu une croissance pondérale satisfaisante (l'alimentation per os a été reprise après 7 jours de perfusion). L'examen neurologique et somatique était strictement normal.

En vue d'une recherche étiologique, divers examens complémentaires ont été pratiqués au deuxième jour de la maladie :

- On pouvait évoquer une hyperglycémie secondaire à une atteinte cérébrale. Une hémorragie méningée a été évoquée devant l'importante albuminorachie retrouvée à la première ponction lombaire. Mais une ponction lombaire de contrôle pratiquée le lendemain ramenait un liquide céphalorachidien avec 3 g d'albuminorachie, ce qui faisait douter de l'authenticité du premier résultat.

/...

Par ailleurs, la recherche de macrophages s'est avérée négative, mettant en doute l'hémorragie méningée.

L'aspect du liquide céphalorachidien a pu ensuite être rapporté à ce qu'on voit en cas de déshydratation sévère.

- Evoquant un hyperfectionnement surrénalien à l'origine de l'hyperglycémie, on a dosé l'élimination hormonale urinaire. On a trouvé des taux normaux de 17 cétostéroïdes, de 17 OH stéroïdes, de prégnandiol et de prégnanétriol.

  Un dosage de cortisol plasmatique a aussi été pratiqué au deuxième jour de la maladie. Il a montré un hypercorticisme important : 60 gammas/100 ml alors que l'enfant ne recevait aucun traitement corticoïde.

  Dosée à nouveau au 17ème jour de vie, la cortisolémie est alors normale.

- L'Insulinémie dosée au onzième jour de vie, soit après insulinothérapie et lorsque l'enfant avait une glycémie normale, montre un chiffre normal de 15 micro U/ml.

- Deux possibilités restent alors à envisager :

1) Une hyperglycémie secondaire à une déshydratation, celle-ci étant secondaire à une polyurie puisqu'aucun trouble digestif n'existait.

Il aurait pu s'agir d'une polyurie par atteinte tubulaire rénale à laquelle on pourrait rattacher la fuite sodée rénale, l'hyperkaliémie et la protéinurie.

Ce qui fait douter de cette atteinte rénale primitive est sa disparition dès normalisation de la glycémie.

D'autre part, en cas d'atteinte rénale la glycémie est abaissée ou dans les limites de la normale.

/...

2) - L'Hypothèse la plus plausible est celle d'une hyperglycémie transitoire idiopathique. Nous n'avons malheureusement pas dosé l'insulinémie avant traitement par l'Insuline Ordinaire. Elle aurait peut-être révélé un hypoinsulinisme confirmant un diabète néonatal transitoire.

La polyurie est alors expliquée par une diurèse osmotique secondaire à l'hyperglycémie.

Auteurs	Sexe	Antécédents familiaux	Grossesse	Accouchement	Poids de naissance	Age début	Signes cliniques	Glycémie g/l	Glycosurie	Acétonurie	Insulinémie	Durée	Evolution
I (56) RAMSEY 1926	M	0	N	40 sem.	2 200 g	31 j	Polyurie Soif Déshydratation	2,63	+	0		13 s.	Arrêt glycosurie en 4 jours Insuline continuée pendant 18 jours sinon rechute 25 ans : bon pour service militaire
II (38) LAWRENCE & MAC CANCE 1931	F	0	?	à terme forceps	3 570 g	18 j	Gangrène : cheville g. poignet hanches	6,00	42 g/l	0		9 j	1 mois ½ : HGP anormale 4 mois : guérison de la gangrène Glycémie normale
III (60) STRANQVIST 1932	M	0	?	normal	2 200 g	39 j	Abcès épaule Soif Chute EG Apathie	4,20	80 g/l	0		24 j	Reprise appétit Guérison abcès HGP normale à la fin du traitement 1 an : bon développement PM
IV (2) AREY 1953	M	0	N	à terme	2 200 g	13 j	Chute de poids Déshydratation	5,55	++++	0		1ms ½	HGP normale à 2 mois
V (16) ENGLESON & ZETTERQUIST 1957	M	0	N	à terme forceps	2 780 g	5 j	Déshydratation Vomissements	7,20	+	0		3ms	HGP normale à 8 mois Développement PM normal
VI (16) ENGLESON & ZETTERQUIST 1957	M	0	N	à terme	2 020 g	11 j	Déshydratation	5,60	+	0		20 j	HGP normale à un an Développement PM normal

Auteurs	Sexe	Antécédents familiaux	Grossesse	Accouchement	Poids de naissance	Age début	Signes cliniques	Glycémie g/l	Glycosurie	Acétonurie	Insulinémie	Durée	Evolution
VII (35) KOUVALAINEN 1961	M	0	N	à terme	2 670 g	1 mois	Déshydratation Fièvre Convulsions	17,00	+ puis ±	0		34 j	Rechute à l'arrêt du traitement au 15ème jour HGP normale à 17 mois 2 ans : développement PM normal
VIII (37) LAMY 1961	F	+	N	à terme	2 800 g	2ms ½	Déshydratation	13,00	+++	0		2 ms	HGP normale à 2 ans
IX (33) HUTCHINSON 1962	F	0	?	à terme	2 410 g	17 j	Déshydratation Albuminurie Hypoglycémie	6,66	++++	0		18 ms	HGP normale à 2 ans ½ Retard PM
X (33) HUTCHINSON 1962	F	0	N	à terme	1 930 g	7 j	Déshydratation Polyurie Hypocalcémie	12,92	+++	0		4 ms ½	Rechute à l'arrêt du traitement à un mois Convulsions à 2 mois QI inférieur à la normale
XI (33) HUTCHINSON 1962	F	0	N	36 sem.	2 130 g	1 mois	Déshydratation	8,00	40 g/l	0		21 j	HGP normale à 2 mois ½ et 3 ans ½ Retard PM
XII (33) HUTCHINSON 1962	F	0	Glycosurie minime	39 sem.	1 840 g	10 j	Déshydratation	7,50	+++	0		2 ms	HGP normale à 3 ans et 4 mois Retard psychique

Auteurs	Sexe	Antécédents familiaux	Grossesse	Accouchement	Poids de naissance	Age début	Signes cliniques	Glycémie g/l	Glycosurie	Acétonurie	Insulinémie	Durée	Evolution
XIII (23) GERRARD 1962	M	+	N	à terme	2 260 g	1 mois	Déshydratation	3,60	+++	?		16 ms	HGP normale
XIV (61) SWEETNAM & SYKES 1962	+	+ 1 cousin diabétique	?	à terme	1 540 g	15 j	Déshydratation Polyurie	12,00	+++	0		7 ms	Développement PM normal
XV (7) BRUSSIEUX 1963	M	0	N	à terme	2 800 g	2ms ½	Déshydratation Convulsions Coma PL : liquide xanthochromique le 3è jour	11,00	+++	0		2 ms	Coma 4 jours HGP normale à 8 mois et 10 mois Retard PM
XVI (30) HESSE 1963	M	1 père 1 gd-mère 1 cousin	?	à terme	3 250 g	10 j	Chute de poids	4,06	+	0		20 j	HGP normale à 4 mois
XVII (6) BURLAND 1963	F	0	N	à terme	1 850 g	3 j	Déshydratation Polyurie	8,70	+++	0		28 j	HGP normale à 28 jours
XVIII (45) LEWIS & MORTIMER 1964	F	0	N	38 sem.	3 170 g	12 j	Chute de poids Polyurie	8,20	+++	±	165 micro U/ml après début insulinothérapie	60 j	Convulsions hypoglycémiques HGP normale à 12 semaines

Auteurs	Sexe	Antécédents familiaux	Grossesse	Accouchement	Poids de naissance	Age début	Signes cliniques	Glycémie g/l	Glycosurie	Acétonurie	Insulinémie	Durée	Evolution
XIX SOTO 1965	M	+	N	?	2 225 g	45 j	Déshydratation	5,10	+++	?		34 j	HGP normale à 18 mois
XX (8) CHANCE & BOWER 1966	M	gd-mère	?	39 sem.	1 500 g	5 j	Chute de poids Polyurie	8,60	+++	0	40 micro U/ml (après début insulinothérapie)	3 ms 25 j	HGP normale à 8 mois Développement PM normal
XXI (21) GEEFHUYSEN 1966	F	0	?	40 sem.	1 415 g	15 j	Chute de poids Convulsions	7,44	+++	+		38 j	HGP normale à 38 jours Décès à 60 jours par infection pulmonaire
XXII (62) WEILL 1966	F	0	N	37 sem.	2 570 g	15 j	Déshydratation	13,50	25 g/l	0		21 j	HGP normale à 3 mois ½
XXIII (28) WAGER & HERBST 1966	F	0	N	36 sem.	2 250 g	28 j	Courbe de poids stationnaire Poids de naissance au 26ème jour	2,70	++	+ -		42 j	HGP normale à 2 mois Développement PM normal
XXIV (9) COFFEY & WOMACK 1967	F	0	?	32 sem.	1 520 g	2 j	Chute de poids	3,98	+++	?		70 j	Comitialité

Auteurs	Sexe	Antécédents familiaux	Grossesse	Accouchement	Poids de naissance	Age début	Signes cliniques	Glycémie	Glycosurie	Acétonurie	Insulinémie	Durée	Evolution
								g/l					
XXV (9) COFFEY & WOMACK 1967	F	0	N	à terme	1 740 g	12 j	Convulsions par hyperosmolarité	6,54	++++	0		102 j	Glycémie normale à 6 mois 20 mois et 26 mois
XXVI (18) FERGUSON 1967	M	0	N	Post mature	2 510 g	6 j	Chute de poids	2,36	10 g/l	0	10 micro U/ml avant traitement 25 micro U/ml au cours HGP	10 s	Décès à 3 mois ½ par insuffisance rénale
XXVII (36) KLOSS 1967	F	0	N	Post mature	2 050 g	10 j	Déshydratation	?	+++	+ -		37 j	Glycémie normale à 3 ans
XXVIII (32) HORNER 1968	F	0	Toxémie gravidique	Césarienne à 32 sem.	1 440 g	10 j	Déshydratation Acidose	13,50	++++	0		15 j	HGP normale à 21 mois Retard PM
XXIX (32) HORNER 1968	F	0	Glycosurie	à terme	1 980 g	6 j	Déshydratation Acidose	6,50	++++	+ -		33 j	Glycémie normale à 3 mois et 2 ans ½
XXX (63) WILLI & MULLER 1968	M	Mère	??	34 sem.	2 020 g	6 j	Déshydratation	5,40	++	+ -	23 micro U/ml avant traitement	80 j	Développement PM normal

Auteurs	Sexe	Antécédents familiaux	Grossesse	Accouchement	Poids de naissance	Age début	Signes cliniques	Glycémie g/l	Glycosurie	Acétonurie	Insulinémie	Durée	Evolution
XXXI (22) GENTZ & CORNBLATH 1969	?	0	N	38 sem.	2 980 g	7 j	Déshydratation Polyurie Acidose	12,80	+++	0	6 micro U/ml avant traitement	35 j	HGP normale à 7 mois
XXXII (22) GENTZ & CORNBLATH 1969	?	?	Traumatisme	forceps	2 780 g	5 j	Déshydratation Polyurie Acidose	23,00	+++	+ (1 jour)		35 j	
XXXIII (7) FERGUSON & MILLNER 1970	M	0	N	42 sem.	?	19 j	Déshydratation Chute de poids	7,20	20 g/l	0		88 j	HGP normale à 7 mois Développement PM normal
XXXIV (7) FERGUSON & MILLNER 1970	F	0	N	40 sem.	2 320 g	3 j	Chute de poids Pâleur	5,18	+	?		98 j	HGP normale à 10 mois Développement PM normal
XXXV (49) NIVELON 1970	F	+	N	40 sem.	2 250 g	15 j	Déshydratation	5,85	?	0	7,5 micro U/ml avant traitement 22 micro U/ml après insulinothérapie	43 j	HGP normale à 18 mois Développement PM normal
XXXVI (50) NOIRET 1971	M	0	Néphropathie gravidique	39 sem.	2 710 g	3 j	Chute de poids Déshydratation Coma PL : liquide xanthochromique	20,00	65 g/l	+ (1 jour)		11 j	HGP normale à 11 mois Retard PM

ETUDE ANALYTIQUE DU DIABETE TRANSITOIRE NEONATAL

Nous allons faire cette étude en nous référant à 36 observations colligées dans la littérature depuis le premier cas de RAMSEY en 1926.

LES SIGNES CLINIQUES

SEXE

Sur 34 observations (le sexe n'est pas noté dans les deux observations de GENTZ et CORNBLATH, 31 et 32) on ne note pas de différence significative : 19 filles pour 15 garçons.

La légère prédominance du sexe féminin ne peut être prise en considération étant donné le nombre limité d'observations sur lesquelles porte cette étude.

Pour notre part, en quatre observations, nous avons deux garçons et deux filles.

ANTECEDENTS FAMILIAUX

Dans huit cas il existe des antécédents familiaux de diabète.

Dans nos observations il n'existe pas d'antécédents familiaux de diabète. Il faut noter cependant que les deux premiers cas sont des jumelles. Il semble exister une légère incidence familiale car nous avons trouvé dans la littérature quelques cas où des diabètes transitoires ont été décrits dans la même fratrie :

/...

- le cas 2 de COFFEY et WOMACK (25) est la demi-soeur paternelle du cas 1 des mêmes auteurs
- le cas 2 de FERGUSON et MILLNER (34) est la soeur de leur premier cas

ANTECEDENTS PERSONNELS

- La grossesse

Dans les 27 observations où son déroulement a été précisé, on relève :

- 22 cas où elle a été strictement normale
- 2 cas de glycosurie (cas 4 de HUTCHINSON, cas 2 de HORNER)
- 2 cas de toxémie gravidique (cas 1 de HORNER - NIVELON)
- 1 cas de traumatisme (cas 2 de GENTZ et CORNBLATH)

La mère de nos deux premières observations a présenté une légère albuminurie au cours de la grossesse.

La mère de notre observation n° 3 a présenté à 5 mois et demi de gestation de petites contractions utérines traitées par Duphaston et Duvalidan.

Enfin, la mère de notre cas n° 4 a été traitée par Mépronizine et Esberiven en fin de grossesse.

- L'accouchement

Dans presque tous les cas l'accouchement a eu lieu à terme et s'est déroulé normalement.

Il y a eu 3 cas d'enfants post-matures et 6 cas d'enfants prématurés (entre 32 et 37 semaines de gestation).

/...

Trois fois l'enfant a été extrait par forceps.

Il y a eu un cas de césarienne. Celle-ci a été pratiquée au terme de 32 semaines en raison d'une toxémie gravidique. Il s'agit du premier malade de HORNER.

Pour nos observations : 1 et 2 sont des prématurées de 32 semaines, 3 est prématuré de 35 semaines, 4 est né au terme de 38 semaines.

Dans tous les cas l'accouchement s'est déroulé normalement.

- Le poids de naissance

Il est important de noter dans pratiquement tous les cas, qu'il s'agisse d'enfants à terme, prématurés ou postmatures, un faible poids de naissance.

Sur les 36 observations le poids de naissance dépasse seulement trois fois 3 kg et 10 fois, il est inférieur à 2 kg.

Cette notion de petit poids de naissance par rapport au terme de la grossesse a permis, comme nous le verrons plus tard, de soulever une hypothèse étiopathogénique.

Rappelons ici que dans nombre d'observations l'enfant a frappé à la naissance par un aspect particulier qualifié de dysmature, amaigri, avec diminution du tissu cellulaire sous-cutané.

Nos quatre enfants, pour leur poids de naissance, se situent tous entre le 25ème et le 50ème percentile sur la courbe de croissance intra-utérine de Lubchenko. Nous ne constatons donc aucune hypotrophie.

- Le début de la maladie

L'âge de début de la maladie varie de quelques jours à quelques

/...

semaines. Dans aucun cas il n'est immédiatement néonatal. Dans 24 cas sur 36 la maladie est apparue dans les quinze premiers jours, dans 12 cas au cours de la première semaine.

Il semble cependant que bien souvent la maladie évoluait depuis quelques jours lorsqu'apparaissent brutalement des signes de déshydratation.

La maladie se révèle cliniquement par une déshydratation brutale, non expliquée par des signes digestifs à type de diarrhée ou de vommissements.

Parfois on avait déjà constaté depuis quelques jours une courbe de poids stationnaire ou descendante malgré une alimentation qualitativement et quantitativement adaptée.

La déshydratation est le signe de découverte de la maladie dans tous les cas hormis le cas 2 de COFFEY et WOMACK qui d'emblée fit des convulsions.

Dans un cinquième des cas on signale au début de la maladie une polyurie. En réalité, la polyurie osmotique est probablement dans tous les cas responsable de la déshydratation, même si elle n'a pas frappé.

D'autres signes plus rares peuvent aussi se voir :

- soif
- légère élévation thermique
- pâleur
- anorexie ou polyphagie
- des signes infectieux qui ont pu être considérés comme facteur étiologique de l'hyperglycémie mais, qui peuvent tout aussi bien être rattachés à une hyperglycémie apparue précédemment

/...

- des signes neurologiques qui ne doivent pas être rattachés à l'hyperglycémie mais à la déshydratation. En effet, des taux très élevés de glycémie sont trouvés chez des sujets ne présentant aucun trouble de la conscience. Par ailleurs, la déshydratation des cellules nerveuses entraîne une rétraction de la masse cérébrale et parfois de petites suffusions hémorragiques.

Ces signes neurologiques sont, soit des convulsions, soit des altérations de la conscience de degré variable pouvant aller jusqu'au coma.

Dans nos observations la maladie a débuté :

- pour le premier cas au dixième jour de vie par une déshydratation brutale
- pour le deuxième cas au onzième jour de vie par une déshydratation et des convulsions
- pour le troisième cas au huitième jour de vie par anorexie, pâleur, légère déshydratation et polyurie
- pour le quatrième cas au neuvième jour de vie par des mouvements convulsifs, une déshydratation, un teint gris et une polyurie. Chez cet enfant on avait noté déjà depuis quelques jours une perte de poids quotidienne malgré un régime adapté.

LES SIGNES BIOLOGIQUES

- La glycémie : l'hyperglycémie peut atteindre des taux très élevés. Elle est supérieure à 10 g/l dans 22 % des cas et elle atteint même 20 g/l et 23 g/l dans l'observation de NOIRET et dans le cas 2 de GENTZ et CORNBLATH.

Si dans trois de nos observations elle n'a pas dépassé 4 g/l, dans l'observation n° 2 elle a atteint 18 g/l.

/...

- La glycosurie est absolument constante et le plus souvent massive, atteignant 65 g/l dans l'observation de NOIRET.

- Dans la plupart des cas il n'existe pas de cétonurie et lorsqu'elle existe, c'est à l'état de traces et de façon transitoire au début de la maladie.

Il faut rappeler ici que PERSSON et GENTZ (55) cités par GENTZ et CORNBLATH (22) pensent que les corps cétoniques ne peuvent être décelés dans les urines par les méthodes habituelles en période néonatale. Ces méthodes, en effet, ne dépistent que l'acide acidoacétique et non pas l'acide bêtahydroxybutyrique qu'on trouve chez l'enfant de cet âge.

Par ailleurs, l'insulinémie est faible et non pas nulle. Insuffisante pour endiguer l'hyperglycémie, elle est peut-être suffisante pour assurer une certaine pénétration du glucose dans la cellule et éviter une cétogénèse hépatique excessive.

- Le taux des électrolytes sanguins n'est rapporté que dans 9 cas :

7 fois le ionogramme est normal

2 fois la natrémie est légèrement abaissée

- La réserve alcaline est tout aussi rarement mentionnée. Dans quatre observations on signale une légère acidose sans plus de précision.

- La ponction lombaire n'a été pratiquée que deux fois (BRUSSIEUX et NOIRET) en raison de signes neurologiques et les deux fois elle a ramené un liquide céphalorachidien xanthochromique avec une albuminorachie ne dépassant pas 2 g/l.

Ceci peut-être rapporté à l'effet d'une déshydratation intense sur la masse cérébrale ; rétraction de la masse cérébrale avec parfois petites suffusions hémorragiques.

/...

Pour notre part, une ponction lombaire a été faite dans les observations n° 3 et 4. Dans le premier cas elle a ramené un liquide céphalorachidien clair et normal à l'examen biologique et cytologique. Dans le deuxième cas, le liquide était xanthochromique avec une albuminorachie à 3 g/l, supérieure donc à ce qui a été relevé dans la littérature.

- L'insulinémie a été très rarement dosée.

Dans les observations de LEWIS et MORTIMER, de CHANCE et BOWER le dosage est sans valeur car fait après le début de l'insulinothérapie.

Dans les cas où l'insulinémie a été dosée avant tout traitement insulinique, on trouve :

N° 30	23 micro U/ml pour une glycémie à	5,40 g/l
N° 26	10 micro U:ml pour une glycémie à	2,36 g/l
N° 31	6 micro U/ml pour une glycémie à	12,80 g/l
N° 35	7,5 micro U/ml pour une glycémie à	5,85 g/l

Le taux moyen normal chez l'enfant plus âgé est de 7 à 20 micro U/ml pour une glycémie normale. Bien qu'on ne puisse définir de façon absolue la valeur normale chez l'enfant nouveau-né, les chiffres cités ci-dessus (hormis l'observation n° 30) sont bien faibles par rapport à la glycémie.

Nous avons effectué des dosages d'insulinémie dans trois observations, mais nous ne pouvons en tirer de conclusions car ceci fut fait après le début de l'insulinothérapie.

/...

EVOLUTION

Par définition l'évolution du diabète transitoire néo-natal se fait vers la guérison.

Cette guérison survient dans les délais très variables. Dans 70 % des cas, elle est obtenue au cours des deux premiers mois. Dans huit cas, elle survient même au cours du premier mois. A l'inverse, dans les cas de HUTCHINSON et de GERRARD, la maladie a duré respectivement 18 mois et 16 mois.

Il faut noter la rapidité d'action du traitement insulinique qui permet d'obtenir en quelques jours une normalisation de la glycémie. C'est cette rapidité de la chute de la glycémie qui est responsable dans quelques observations d'une hypoglycémie secondaire objectivée par des troubles neurologiques. Ceci semble bien mettre en évidence une grande sensibilité à l'Insuline qu'il faudra par conséquent utiliser par doses faibles et fractionnées.

Dans plusieurs observations on a noté une rechute de la maladie en cas d'arrêt prématuré de l'insulinothérapie.

La glycosurie est plus longue à disparaître. Bien souvent elle subsiste encore plusieurs jours après normalisation de la glycémie.

On constate dans tous les cas une reprise pondérale rapide dès que l'insulinothérapie est entreprise.

Nous avons éliminé de notre tableau récapitulatif les quelques observations où la maladie a entraîné la mort. En effet, le critère de guérison étant essentiel pour conclure à un diabète transitoire, rien ne permet dans ces observations d'éliminer formellement un diabète sucré définitif.

/...

Nous avons conservé deux observations où l'enfant est décédé mais, dans les deux cas, le décès ne peut être attribué à l'hyperglycémie néo-natale :

- Dans le cas de GEEFHUYSEN, le décès est dû à une infection pulmonaire, conséquence d'une fausse route alimentaire. Ceci a été confirmé par l'autopsie qui a révélé des nodules bronchopneumoniques diffus dans le poumon droit et un pancréas normal.
- Dans le cas de FERGUSON, le décès est attribué à une insuffisance rénale survenue un mois et demi après la guérison du diabète.

Evolution à moyen terme

On ne peut parler d'évolution à long terme que dans le cas de RAMSEY qui a été revu à l'âge de 25 ans et a été déclaré "bon pour le service militaire". Ce cas laisse supposer qu'on puisse obtenir une guérison définitive. C'est bien le seul qui permette cette supposition, car, dans toutes les autres observations, le recul est bien insuffisant pour conclure à une guérison définitive.

Rien ne permet de dire, en effet, que ces malades ne sont pas exposés dans les années à venir à la réapparition d'un diabète.

Le meilleur test de guérison est le test d'hyperglycémie provoquée. Dans tous les cas où le malade a été revu et où ce test a été pratiqué à plusieurs reprises, on note une normalisation des réponses obtenue à une date variable : de l'âge de 28 jours pour le cas de BURLAND à l'âge de deux ans et demi pour le cas 1 de HUTCHINSON.

Un élément important de l'évolution lointaine est le développement psychomoteur. Parmi les vingt cas de la littérature où il a été précisé, on note :

/...

- 12 cas où le développement psychomoteur est normal
- 5 cas de retard psychomoteur
- 2 cas de retard psychique alors que le développement moteur est normal
- 1 cas de comitialité

Une constatation nous semble alors intéressante en étudiant l'évolution de la phase aiguë de la maladie chez ces enfants :

- deux d'entre eux ont présenté un épisode de coma profond, ayant même nécessité une intubation (BRUSSIEUX et NOIRET)
- deux d'entre eux ont présenté un épisode hypoglycémique au cours de l'insulinothérapie (cas 1 et 2 de HUTCHINSON)

Ceci laisse entrevoir l'importance d'une thérapeutique immédiate bien adaptée aux besoins car elle conditionne l'évolution de l'enfant à plus long terme.

Rappelons ici l'évolution que nous avons observée chez nos quatre enfants :

- l'un (n°2) est décédé dans un tableau de coma hyperosmolaire. Nous ne nous permettrons pas par conséquent de mettre une étiquette à l'hyperglycémie qu'il a présenté
- un autre a guéri spontanément en quelques jours sans nécessiter d'insulinothérapie
- les deux autres ont guéri après deux jours d'insulinothérapie

/...

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic différentiel permet d'envisager d'une part les hyperglycémies aiguës secondaires liées à une cause définie et, d'autre part, le diabète sucré définitif.

LES HYPERGLYCEMIES AIGUES SECONDAIRES

Il s'agit d'hyperglycémies qui disparaissent sans insulinothérapie avec la cause qui leur a donné naissance. Elles peuvent survenir dans trois circonstances :

- une déshydratation aiguë
- une atteinte méningée ou cérébrale
- une infection sévère

- La déshydratation aiguë est responsable d'un collapsus. Celui-ci entraîne une diminution de la circulation cérébrale et, de ce fait, un apport glucidique inférieur à la normale au niveau des centres hypothalamiques responsables de la libération des releasing factors. La réponse des centres est alors le déclenchement du mécanisme hyperglycémiant.

Cette déshydratation aiguë s'observe essentiellement au cours d'une diarrhée avec ou sans vomissements.

Il s'agit en général d'une hyperglycémie modérée inférieure à 2,5 g/l s'accompagnant souvent d'une acidose.

Hyperglycémie et acidose disparaissent par la seule réhydratation en dehors de toute insulinothérapie.

/...

- Les atteintes méningées et cérébrales sont responsables d'une irritation des centres nerveux hypothalamiques. Cette irritation provoque une hyperglycémie semblable à celle qui est obtenue dans l'expérience de Claude BERNARD par piqûres de cette région.

- La pathogénie de l'hyperglycémie survenant dans les cas d'infections graves à type de septicémies ou septicopyohémies reste inconnue.

LE DIABETE DEFINITIF

Il s'agit d'une affection exceptionnelle dans les premières semaines de la vie. LESTRADET (41) rapporte un cas de diabète de découverte néo-natale sur 100 enfants diabétiques de moins de 15 ans, alors que, d'après FRANCOIS (20) la fréquence n'est que de 0,04 %.

Du point de vue clinique et biologique, le diabète définitif présente au début de la maladie les mêmes signes que le diabète transitoire :

- déshydratation sévère non expliquée par des troubles digestifs
- polyurie
- hyperglycémie nette
- glycosurie

Quelques éléments semblent à priori permettre de distinguer le diabète définitif du diabète transitoire :

- bien que notée dans plusieurs observations de diabète définitif, la notion de faible poids de naissance par rapport à l'âge gestationnel semble bien caractéristique du diabète transitoire

/...

- dans le diabète définitif, on note des chiffres très élevés de glycémie

- la cétonurie est quasi constante dans le diabète définitif, mais est parfois trouvée dans le diabète transitoire

- on note dans le diabète définitif la présence constante d'antécédents familiaux de diabète alors que, dans le diabète transitoire, on n'en retrouve que dans 22 % des cas

Aucun des éléments sus-cités n'est donc particulier à l'un ou l'autre type de diabète, le diagnostic différentiel est donc impossible à la période de début de la maladie.

L'évolution est le caractère distinctif principal. L'insulinothérapie doit être continuée dans le diabète définitif alors que, dans le diabète transitoire, on observe dans des délais assez brefs une évolution vers la guérison permettant l'arrêt du traitement insulinique.

Malgré ce critère distinctif la limite entre les deux affections reste très imprécise. Certains auteurs ont en effet émis l'hypothèse suivante : il s'agirait de deux aspects d'une seule et même maladie.

Ils s'appuient sur ces deux faits :

1) - Il a été observé dans quelques cas de diabète sucré chez l'adulte ou l'enfant plus âgé de longues périodes de rémission simulant la guérison. Nous citerons ici trois observations précises de la littérature intéressantes à ce sujet :

a) la première de GUILLON (27) : il s'agit d'un enfant de 13 ans présentant un diabète maigre sévère chez lequel l'insulinothérapie a pu être arrêtée au bout de trois semaines. Après trois ans de rémission, il y eut une rechute et l'enfant fut mis définitivement à l'Insuline.

/...

b) la seconde de SAUL et GENUTH (58) ; chez une femme de 47 ans qui, après un traitement insulinique de deux ans et demi, présenta une rémission de deux ans puis une rechute de trois semaines, une nouvelle rémission de un an et enfin une seconde rechute définitive cette fois.

c) la troisième observation citée par FRANCOIS (20) concerne un nouveau-né. Celui-ci présenta un diabète néo-natal traité par Insuline pendant 20 mois. La possibilité d'arrêt de l'Insuline et la disparition de tous les troubles fit qualifier la maladie de diabète transitoire. Mais au bout de six mois de rémission, il y eut une rechute et l'enfant fut mis définitivement sous Insuline.

2) - Par ailleurs, il faut se rappeler le malade de WYLIE (64) qui avait été considéré comme un cas de diabète définitif. Ce malade revu plus tard par HUTCHINSON (33) ne présentait plus de diabète. Il s'agissait donc d'un diabète transitoire qui s'est prolongé plusieurs années.

Les trois cas sus-cités de rémission dans des diabètes définitifs prouvent qu'il faut être très prudent pour parler de diabète transitoire. Dans bien des observations le recul est trop insuffisant pour conclure.

Il est impossible de se prononcer entre les deux hypothèses suivantes :

- soit il s'agit de deux troubles de même nature mais d'intensité différente
- soit il s'agit de deux troubles d'essence différente mais d'expressionclinique semblable

/...

RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE DE LA REGULATION DE LA GLYCEMIE

Ce rappel est tiré des conceptions du Professeur H. LESTRADET (42-43)

L'apport énergétique au niveau des cellules doit être suffisant en permanence pour que la vie cellulaire soit possible.

Cette énergie est apportée aux cellules par le glucose et les acides gras circulants. Le glucose tient une place de choix car, d'une part toutes les cellules peuvent l'utiliser, d'autre part certaines cellules, telles les cellules nerveuses n'utilisent que lui.

Deux mécanismes permettent un apport permanent de glucose aux cellules. Il s'agit de l'alimentation pour quelques heures de la journée et surtout de la sécrétion hépatique de glucose obtenue par néoglycogénèse.

La régulation de la néoglycogénèse hépatique se fait au niveau des centres hypothalamiques.

Il existe deux centres régulateurs hypothalamiques :

- un centre A qui contrôle l'apport énergétique aux cellules cérébrales qui ne sont pas insulinodépendantes
- un centre B qui contrôle l'apport énergétique aux cellules du reste de l'organisme qui sont, elles, insulinodépendantes

Les centres régulateurs, lorsque leurs cellules ne reçoivent pas un apport suffisant en glucose, libèrent des R.F (Releasing Factors) qui parviennent à l'antéhypophyse.

/...

L'antéhypophyse libère alors dans la circulation trois hormones : l'A.C.T.H.(Adreno Cortico Trophine Hormone) la S.T.H. et la L.T. (Lipotropine).

l'A.C.T.H. déclenche la sécrétion de cortisone qui, associée à la S.T.H. et à la L.T. va provoquer la libération des acides gras libres et du glycérol à partir des tissus de réserve. Les acides gras libres et le glycérol sont alors repris par le foie en vue de la glycogénèse et éventuellement de la cétogénèse.

Par ce mécanisme la glycémie augmente et lorsque les besoins énergétiques sont satisfaits (lorsque la glycémie atteint 1 g/l) les centres hypothalamiques cessent de libérer des R.F.

A ce mécanisme se superpose l'insuline qui agit en modifiant la pénétration du glucose dans la cellule, évitant ainsi des à-coups hyper ou hypoglycémiques, établissant un équilibre de la glycémie aux environs de 1 g/l.

" Le point important est que le mouvement de la glycémie précède toujours la réponse insulinique "LESTRADET 42"

Chez un sujet normal, en présence d'Insuline, lorsque la glycémie atteint 1 g/l l'apport énergétique au niveau des centres hypothalamiques A et B est suffisant et la libération des R.F. cesse. Ainsi la glycémie cesse d'augmenter.

En l'absence d'insuline la pénétration cellulaire du glucose est faible. Le centre A correspondant aux cellules nerveuses cesse d'envoyer des R.F. dès que la glycémie atteint 1 g/l. Mais le centre B, insulinodépendant ne reçoit pas un apport énergétique suffisant et continue de libérer des R.F. Par conséquent A.C.T.H., S.T.H. et L.T. sont toujours libérés et la glycémie ne cesse d'augmenter.

/...

Les capacités de la néoglycogénèse étant limitées, les acides gras entrent en jeu et prennent la voie de la cétogénèse et les corps cétoniques apparaissent alors comme appoint de l'apport énergétique.

EXPLICATIONS DES TROUBLES RENCONTRES DANS L'HYPERGLYCEMIE

A la lumière de ce que nous venons d'exposer, nous allons essayer d'expliquer les différents troubles cliniques et biologiques rencontrés dans l'étude du diabète néo-natal.

L'HYPERGLYCEMIE

L'Hyperglycémie dont le mécanisme est expliqué plus haut peut atteindre des chiffres très élevés (pouvant dépasser 20 g/l) témoins des possibilités importantes de la néoglycogénèse hépatique. Elle est responsable d'une hyperosmolarité extracellulaire importante (1 g de glucose = 5,5 m Osm) qui va expliquer la déshydratation.

LA DESHYDRATATION

Dans un premier temps l'hyperosmolarité due à la glycémie provoque un appel d'eau du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire. Il y aura par conséquent dans ce secteur extracellulaire :

- distension hydrique
- dilution du chlore et du sodium

Dans un deuxième temps, la distension hydrique entraîne une diminution de la sécrétion d'aldostérone. On observe alors une fuite urinaire de chlore et de sodium à laquelle s'ajoute une perte d'eau par diurèse osmotique due à l'hyperglycémie et des pertes d'eau insensibles (en cas d'acidose celles-ci sont nettement augmentées par la respiration de type KUSSMAUL.

/...

L'espace extracellulaire diminue alors. C'est là que se constitue la déshydratation sévère constatée au début de la maladie.

Quand la volémie diminue, il se passe l'effet inverse de ce que nous avons vu au deuxième temps :

- la sécrétion d'aldostérone reprend
- sodium et chlore sont réabsorbés par le tubule rénal et leur taux sanguin augmente
- malgré la reprise de la sécrétion d'aldostérone la diurèse reste importante (il s'agit de diurèse osmotique due à l'hyperglycémie). Les concentrations sanguines de chlore et de sodium augmentent d'autant plus.

A propos de ces phénomènes de déshydratation très sévères, il faut noter que, au niveau des cellules cérébrales, la pénétration du glucose n'est pas insulinodépendante. Elle est proportionnelle au chiffre de la glycémie.

De ce fait la déshydratation intracellulaire par déséquilibre osmotique est pratiquement inexistante au niveau des cellules cérébrales.

Le risque pour les cellules cérébrales est important au moment de la chute brutale de la glycémie par traitement insulinique. En effet, si le malade est alors réhydraté par des solutés hypotoniques, le glucose stocké dans la cellule cérébrale jouant un rôle osmotique attire une quantité importante d'eau. Ceci peut expliquer la survenue de crises convulsives au cours de la réhydratation.

L'ACIDOSE

L'acidose peut être due à deux mécanismes :

/...

1) - Acidose due à l'accumulation de corps cétoniques nés de la cétogénèse hépatique lorsque les limites de la néoglycogénèse sont atteintes.

L'acidocétose est généralement absente dans le diabète néonatal transitoire, fait contradictoire avec les chiffres élevés de la glycémie. Ceci pourrait être expliqué par le mécanisme de RANDLE (57) selon lequel l'hyperglycémie serait capable de bloquer la cétogénèse en s'opposant à la libération des acides gras. Cette hypothèse ne peut être formellement retenue en l'absence de dosage des acides gras libres en phase aiguë de la maladie.

2) - Acidose due à l'accumulation d'acide sulfurique et d'acide phosphorique témoins, au même titre qu'une urée sanguine élevée, d'un catabolisme protidique intense.

Il s'agit là d'une acidose sans cétose.

L'acidose est responsable de trois faits graves :

1) - Hyperpnée de type KUSSMAUL qui correspond à une tentative de correction du pH sanguin par libération de gaz carbonique. Ce type de respiration est responsable d'une perte d'eau importante (3 cm3/kg/h) aggravant la déshydratation.

2) - Diminution des résistances vasculaires périphériques aggravant le collapsus.

3) - Elimination d'ions H+ au niveau du rein qui implique une acidification des urines (pH pouvant descendre jusqu'à 4,4), une ammoniurie, une élimination importante de calcium, de potassium et de magnésium.

/...

LES ALTERATIONS CELLULAIRES

Elles sont la conséquence d'une fuite potassique importante due à l'hyperaldostéronisme. La perte potassique intracellulaire est plus ou moins bien compensée par une accumulation d'ions sodium et, ceci provoque un déséquilibre ionique qui pertube l'utilisation du glucose au niveau de tous les organes.

- La souffrance cérébrale se manifeste par des troubles de la conscience pouvant aboutir au coma.

- La souffrance musculaire : la déperdition potassique est responsable d'une fatigabilité musculaire. Au niveau du coeur elle peut être responsable de troubles du rythme.

- La souffrance rénale : la carence potassique met la cellule tubulaire rénale dans l'impossibilité d'acidifier correctement les urines et crée une polyurie supérieure à celle que provoque la diurèse osmotique de l'hyperglycémie.

Dans le cas où les troubles persistent, des altérations organiques peuvent apparaître (vacuolisations et oedème cellulaire) et être responsables d'une anurie définitive.

- La souffrance hépatique n'apparaît qu'en phase terminale avec une chute de la glycémie. L'activité du foie est en effet longtemps très intense, comme en témoignent la néoglycogénèse, la cétogénèse et l'uréogénèse.

/...

ETIOPATHOGENIE

Plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer le mécanisme du diabète transitoire néonatal.

Selon WEILL (62) il pourrait s'agir d'une immaturité de la vascularisation hypothalamique. Des infections de substances opaques post mortem dans l'hexagone de WILLIS auraient montré la pauvreté du réseau artériolaire à ce niveau. Les cellules hypothalamiques ne recevant pas un apport énergétique suffisant déclencheraient le mécanisme hyperglycémiant par néoglycogénèse hépatique. Dans cette hypothèse le pancréas serait strictement normal et on devrait alors observer une hyperinsulinémie réactionnelle essayant de lutter contre cette hyperglycémie.

Ceci est en contradiction avec les quelques observations rapportant le dosage de l'insulinémie. Dans celles-ci, le taux de l'insuline est inférieur à la normale. Cette hypothèse de WEILL nous semble donc être à éliminer.

Plus plausibles sont les différentes hypothèses concordant avec un taux bas d'insuline circulante :

- On a pu imaginer l'existence d'un facteur antagoniste (45 et 63) de l'insuline mais, son existence aurait alors pour conséquence une résistance à l'insuline exogène. L'expérience thérapeutique montre que ce n'est pas le cas.

Par ailleurs, dans quelques rares observations, où a été pratiquée une recherche d'anticorps antiinsuline, celle-ci a toujours été négative.

/...

- Une autre hypothèse, la plus vraisemblable, est soutenue par LESTRADET (44). Il s'agirait d'une immaturité pancréatique transitoire, donc d'un diabète insulinoprive véridique.

CORNBLATH et SCHWARTZ (2) pensent que l'hypoinsulinisme est en relation avec une hypoplasie transitoire des cellules bêta des îlots de Langerhans.

Il existerait un hypoinsulinisme foetal dû à une hypoglycémie au cours de la vie intra-utérine.

On a noté de façon pratiquement constante chez les enfants atteints de diabète néonatal transitoire le faible poids de naissance par rapport au terme de la grossesse. Ceci correspondrait au phénomène inverse de celui qu'on rencontre chez les enfants nés de mère diabétique. Ce sont des enfants de poids de naissance élevé ; soumis à une hyperglycémie tout au long de la grossesse, ils développent un hyperinsulinisme.

Les enfants qui ont présenté un diabète néonatal transitoire auraient subi une hypoglycémie au cours de la vie intra-utérine. Il en résulte une hypostimulation du pancréas foetal avec hypoplasie des îlots de Langerhans. Sachant que l'insuline est indispensable à la synthèse des acides gras, on peut expliquer à la naissance l'aspect dysmature, l'absence de pannicule adipeux.

L'hypoglycémie foetale pourrait être attribuée :

- soit à une hypoglycémie maternelle au cours de la grossesse comme l'a montré GERRARD (23)
- soit à un mauvais passage transplacentaire du glucose. Ceci peut être imputé à des altérations placentaires. En effet, il existe quelques observations (FERGUSON A.W. 17, FERGUSON I.C. 18, NOIRET 50, SWEETNAM et SYKES 61) où le placenta a été examiné et montrait des zones d'infarcissement. Le nombre d'observations est cependant trop limité pour être affirmatif.

L'hypothèse de l'immaturité pancréatique est très séduisante car elle pourrait expliquer l'aspect temporaire du diabète :

> Durant les premiers jours de la vie le pancréas immature est incapable de répondre à l'hyperglycémie alimentaire par une sécrétion appropriée d'insuline. C'est progressivement, en réponse à l'hyperglycémie, que se fait la maturation du pancréas et l'augmentation de la sécrétion d'insuline qui permet au bout d'un certain temps d'interrompre l'insulinothérapie.
>
> Il s'agirait donc du même trouble que dans le diabète définitif, c'est-à-dire un trouble de la maturation des cellules bêta du pancréas. Jusqu'à six mois, l'enfant possède encore des ressources de régénération suffisantes pour permettre une véritable guérison, mais après cet âge rares sont les guérisons.

/...

TRAITEMENT

Le traitement du diabète sucré en phase aiguë vise à corriger d'une part la déshydratation, d'autre part le trouble glucidique.

CORRECTION DE LA DESHYDRATATION

Dans six cas seulement parmi les 36 observations recueillies dans la littérature, l'alimentation per os a été maintenue. Dans la grande majorité des cas, la réhydratation a été pratiquée par voie intraveineuse avec du sérum glucosé et du sérum bicarbonaté en cas d'acidose transitoire.

Le plus souvent le sérum glucosé est utilisé à la concentration de 10 % ou 5 %. Seuls, HORNER (32) et COFFEY et WOMACK (9) ont utilisé du sérum glucosé à 2,5 %. Cette conduite s'explique par la présence d'une hyperosmolarité importante. Mais nous avons vu dans le chapitre physiopathologie le risque encouru du point de vue neurologique par une réhydratation par un liquide hypotonique.

Il faut, dans l'immédiat, au cours des deux ou trois premières heures, corriger la déshydratation, soit environ la moitié de la perte de poids (50 ml/kg).

A titre indicatif, avant de connaître les résultats des examens biologiques demandés, LESTRADET (41) conseille la réhydratation par voie veineuse avec :

- 1/3 de glucose à 5 %
- 1/3 de sérum physiologique à 9 ‰
- 1/3 de sérum bicarbonaté à 14 ‰

/...

Pour le reste du nycthémère il faudra calculer la quantité de liquide à administrer en fonction de l'état d'hydratation de l'enfant et éventuellement en fonction de l'alimentation per os si celle-ci a été poursuivie conjointement. On utilisera alors une perfusion intraveineuse de glucose à 10 % dans laquelle on ajoutera 2 g de NaCl, 1 g de gluconate de Calcium et 1,5 g de KCl par litre. En cas d'hypokaliémie, si la diurèse est bonne, on peut augmenter l'apport de potassium.

CORRECTION DU TROUBLE GLUCIDIQUE

La correction du trouble glucidique est obtenue par l'insulinothérapie. Celle-ci, dans les observations retenues, a été variable tant dans sa durée que dans ses modalités d'utilisation.

La durée du traitement a varié de 6 jours à 18 mois pour les extrêmes. Elle a été inférieure à un mois dans 8 cas sur 36 et supérieure à 3 mois dans 7 cas.

Dans 9 observations un essai d'interruption de l'insulinothérapie trop précoce s'est soldé par une rechute qui a nécessité la reprise des injections d'Insuline.

Pour notre part, l'Insuline a été utilisée pendant deux jours dans l'observation n° 4 et une injection unique a été faite pour l'observation n° 1.

l'Insuline utilisée au tout début de la maladie a été l'Insuline a action rapide sauf dans les deux cas de ENGLESON et ZETTERQUIST (16). Dans 20 % des cas le relais a été pris ensuite par l'Insuline à action retardée.

/...

Les doses utilisées ont presque toujours été inférieures à 8 U/24 heures. Dans quelques cas, et seulement pour la première journée, une dose plus importante a été injectée.

C'est HUTCHINSON qui a utilisé les doses les plus élevées pour le premier jour :

30 U/12 heures dans son premier cas

5 U/3 heures pendant 24 heures dans son deuxième cas

Ces doses massives ont été responsables d'hypoglycémies sévères (0,20 g/l et 0,12 g/l).

C'est donc avec précautions que l'Insuline doit être utilisée. Des doses faibles et fractionnées permettent d'éviter des épisodes hypoglycémiques qui pourraient être par la suite responsables de troubles du développement psychomoteur. C'est pour cette raison que, à la phase aiguë, l'Insuline Ordinaire nous semble meilleure car, si elle peut engendrer des hypoglycémies, celles-ci sont de courte durée.

La première injection à la phase aiguë de la maladie peut être faite par voie intraveineuse à la dose de 0,5 U/kg d'Insuline Ordinaire. Par la suite, l'insulinothérapie est commandée par les variations de taux de la glycémie et par l'intensité de la glycosurie.

/...

CONCLUSION

Notre étude du diabète transitoire basée sur trente six observations permet de souligner les points suivants :

1) - Sur le plan clinique le début est marqué par une déshydratation brutale non expliquée par des troubles digestifs.

Les accidents neurologiques en relation avec cette déshydratation sont relativement fréquents.

2) - Sur le plan biologique, l'hyperglycémie et la glycosurie dominent ainsi que l'absence quasi constante de corps cétoniques dans les urines et l'hypoinsulinémie.

3) - L'évolution est apparemment favorable vers la guérison totale. Seul le développement psychique et moteur peut être perturbé en cas de troubles neurologiques à la phase aiguë.

4 - Le diagnostic différentiel se pose avec le diabète définitif du nouveau-né. Seule l'évolution est un critère formel de diagnostic mais, dans les observations publiées le recul est insuffisant.

5) - Le traitement repose sur la réhydratation et l'insulinothérapie.

6) - Sur le plan étiopathogénique, la seule hypothèse plausible semble être celle de l'immaturité pancréatique transitoire. Mais nous ne nous permettrons pas d'être affirmatif, étant donné l'absence de preuves en dehors des cas de guérison complète où l'insulinémie revient à la normale.

/...

B I B L I O G R A P H I E

1 - AMAR A.

Le diabète sucré néonatal à propos de trois observations

Thèse ROUEN : n° 162 (1971)

2 - AREY S.L.

Transient diabetes in infancy

Pediatrics : 11 : 140 (1953)

3 - BABINET J.M., LABRUNE B., LEJEUNE C., DE PALLERETS F.

Diabète néonatal vrai

Ann. Pediat. : 20 - 5 : 461 (1973)

4 - BIAGINI R., BENEDETTI P.A.

Transitory hyperglycémia in the newborn infant

Minerva Pediat. : 85 : 436 (1973)

5 - BIASINI G., RIVA P.

Hyperglycemia in the newborn clinical study and pathogenic consideration

Minerva Pediat. : 23 : 687 (1971)

6 - BURLAND W.L.

Diabetes mellitus syndrome in the newborn infant

J. Pediat. : 65 : 122 (1964)

7 - BRUSSIEUX J.

A propos du diabète transitoire du nourrisson

Thèse PARIS : n° 1

/...

8 - CHANCE G.W., BOWER B.D.

Hypoglycaemia and temporary hyperglycaemia in infants of low birth weight for maturity

Arch. Dis. Chil : 41 : 279 (1966)

9 - COFFEY J.D. Jr., WOMACK N.C.

Transient neonatal diabetes mellitus in half sisters

American J. Dis. Child. : 113 : 480 (1967)

10 - COLE H.S., KIM H.S., ZELSON C., VELASCO C.A.

Neonatal diabetes mellitus

Acta diabetal lat. : 10 : 283 (1973)

11 - CORNBLATH M. and SCHWARTZ R.

Transient diabetes mellitus in early infancy, in disorder of carbohydrate metabolism in infancy, major problems in clinical pediatrics

W.B. Saunders C° Edit. Vol 111 : 105 (1966)

12 - DELANGE F. et LOEB H.

Le diabète du nourrisson

Acta Paediatrica Belgica : 20 : 79 (1966)

13 - DOBBS R.M.

Neonatal hyperglycaemia

Proc. Roy. Soc. Med. : 56 : 787 (1963)

14 - DOUROV N. et BUYL-STROUVENS M.L.

Agénésie du pancréas

Archives françaises de Pédiatrie : 26 : 641 (1969)

15 - DRAYER N.M., DICKINSON J.P.

Transient neonatal hyperglycemia hyperlipidaemia and hypermethiononaemia

Arch. Dis. Child. : 47 : 134 (1972)

/...

16 - ENGLESON G., ZETTERQUIST P.
Congenital diabetes mellitus and neonatal pseudodiabetes mellitus
Arch. Dis. Child. : 32 : 193 (1957)

17 - FERGUSON A.W., MILLNER R.D.G.
Transient neonatal diabetes mellitus in sibs
Arch. Dis. Child. : 45 : 80 (1970)

18 - FERGUSON I.C.
Neonatal hyperglycemia case report with plasma insulin studies
Arch. Dis. Child. : 42 : 509 (1967)

19 - FRANCOIS R., JARLOT B., RACHE
Traitement du diabète infantile et juvénile
Concours médical : 89 : 3 257 (1967)

20 - FRANCOIS R., HERMIER M., JARLOT B., LAUBEUF J.C., DAVID L., POUILLAUDE J.M.
Le diabète de la première année
Arch. Fr. Ped. : 29 : 941 (1972)

21 - GEEFHUYSEN J.
Temporary idiopathic neonatal hyperglycemia
Pediatrics : 38 : 1 009 (1966)

22 - GENTZ J.L. et CORNBLATH
Transient diabetes in the newborn
Advances Pediat. : 16 : 345 (1969)

23 - GERRARD D.M.
Syndrome ef transient diabetes
J. Pediat. : 61 : 89 (1962)

24 - GILLY R., CHARVET F., DUTRUGE J., NOIRET A., DUBOIS Y.
Hyperglycemie néonatale transitoire avec coma hyperosmolaire
Pédiatric. : 26 : 580 (1971)

/...

25 - GILLY R., DUTRUGE J., NOIRETA, CHARVET F., MAMELLE J.C., DUBOIS J.

Hyperglycémie transitoire idiopathique néonatale

Arch. Fr. Pediat. : 29 : 995 (1972)

26 - GUEST F.M.

Infantile diabetes mellitus : three cases in successive siblings, two with onset at three monthes of age and one at nine days of age

Amer. J. Dis. Child. : 75 : 461 (1948)

27 - GUILLON J.

Les poussées hyperglycémiques passagères

J. Med. NANTES : 3 : 151 (1963)

28 - HAGER H. HERBST R.

The transitory diabetes mellitus syndrome of the newborn a clinical entity sui generis

Z Kinderheilk : 95 : 324 (1966)

29 - HARRIS R.J.

Temporary neonatal hyperglycemia

Arch. Dis. Child. : 45 : 808 (1970)

30 - HESSE H.

Augeborenen diabetes mellitus bei zwei vettern kinderärzt

Praxis : 31 : 333 (1963)

31 - HOFFMAN-BANGE

Diabetic coma in a three week old infant

Acta paediat. : 43 : 393 (1954) In PERELMAN R.

32 - HORNER R., THOMSON A.J., Mc DONALD D.R.

Neonatal transient diabetes mellitus

Sth. Apr. Med. J. : 42 : 71 (1968)

33 - HUTCHINSON J.H., KEAY A.J. and KERR M.M.

Congenital temporary diabetes mellitus

Brit. Med. J. : II : 436 (1962)

/...

34 - JEUNE M., RIEDWEG

Syndrome diabétique transitoire chez un nouveau-né

Pédiatric : 15 : 63 (1960)

35 - KOUVALAINEN K., VAANANEN J. and HIEKKALA H.

Neonatal pseudo diabetes mellitus

Ann. Paediat. Fenn. : 7 : 242 (1961)

36 - KLOSS J.L.

Transient diabetes in the newborn. Report of 20 th. case and review of the pediatric litterature

Clin. Pédiat. (Phila.) : 6 : 303 (1967)

37 - LAMY M., JAMMET M.L., LESTRADETH, SITBON C.

Diabète chez un enfant de deux mois et demi. Considérations sur le pronostic et sur le traitement

Arch. Fr. Pédiat. : 18 : 1 059 (1961)

38 - LAWRENCE R.D., Mc CANCE R.A.

Gangrène in infant associated with temporary diabetes

Arch. Dis. Child. : 6 : 343 (1931)

39 - LE DUNE M.A.

Insulin syudies in temporary neonatal hyperglycemia

Arch. Dis. Child. : 46 : 392 (1971)

40 - LESTRADET H.

Le diabète infantile

Gez. Med. France : 74 : 3 785 (1967)

41 - LESTRADET H., BESSE J., GRENET P.

Le diabète de l'enfant et de l'adolescent

Maloine 1968

42 - LESTRADET H.

La régulation de la glycémie

Presse médicale : 73 : 189 (1965)

/...

43 - LESTRADET H.

Foie et régulation glycémique

Gaz. Med. France : 76 : 1 377 (1969)

44 - LESTRADET H.

Diabète de l'enfant et du nourrisson

E.M.C. Pédiatrie Fasc. 4 059 K 10 (1970)

45 - LEWIS S.R., MORTIMER P.E.

Idiopathic neonatal hyperglycemia

Arch. Dis. Child. : 39 : 618 (1964)

46 - Mac DONALD M.J.

Neonatal diabetes

Lancet : 1 : 737 (1974)

47 - MEYER B., MEZELOF Ch., LEMOINE, CHARLAS J., CAILLE B.,VIALATTE J.

A propos de deux cas de diabète néonatal

Ann. Pediat. (Paris) : 17 : 569 (1970)

48 - MORRIS T., DEMERS P.P.

Le diabète néonatal

Laval Med. : 38 : 337 (1967)

49 - NIVELON J.L., BADINAND P., FAV M., COTTE M.F., RUITTON-UGLIENGO A., BETHENOD M.

Hyperglycémie néonatale transitoire et idiopathique
Observations avec étude de l'insuline plasmatique

Pédiatrie : 25 : 887 (1970)

50 - NOIRET A.

Hyperglycémie transitoire idiopathique néonatale avec coma hyperosmolaire

Thèse LYON : n° 102 (1971)

/...

51 - PAGLIARA A.S., KARL I.E., KIPNIS D.B.

Transient neonatal diabetes, delayed maturation of the pancreatic beta cell.

J. Pediat. : 82 : 97 (1973)

52 - PELLET H., MOREAU P. et FRANCOIS R.

Le diabète du nourrisson

Revue de pédiatrie (Paris) n° 2 : 109 (1966)

53 - PERELMAN R.

Le diabète néonatal

Journées Ann. Diabet. Hotel Dieu : 4 : 5 (1963)

54 - PERELMAN R., LESTRADET H.

Le diabète néonatal

Ann. pediat. : 2 : 283 (1967)

55 - PERSSON B. and GENTZ J.

The pattern of blood lipids, glycerol and ketone bodies during the neonatal period, infancy and chilhood

Acta Paediat. Scand. : 55 : 353 (1966)

56 - RAMSEY W.R.

Glucosuria of the newborn treated with insulin

Tr. An. Pediat. Soc. : 38 : 100 (1926)

57 - RANDLE P.J., GARLAND P.B., HALES C.N., NEWSHOLME E.N.

The glucose fatty acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbance of diabetes mellitus

Lancet : 1 : 785 (1963)

58 - SAUL, GENUTH M.

Clinical remission in diabetes mellitus. Study of insulin secretion

Diabetes : 19 : 116 (1970)

/...

59 - SCHIFF D., COLLE E., STERN L.
Metabolic and grounth patterns in transient neonatal diabetes
Nex Engl. J. Med. : 287 : 119 (1972)

60 - STRANDQUIST B.
Infantile glycosuria simulating diabetes
Acta Paediat : 13 : 421 (1932)

61 - SWEETNAM W.P., SKYES C.G.W.
Congenital diabetes mellitus
Brit. Med. J. : 11 : 671 (1962)

62 - WEILL J., BARUCH J., BERGERET G., DOMMERGUES J.P., WEISBERGER Ch.
Diabète du nouveau-né
Bull. Soc. Med. Hop. Paris : 117 : 207 (1972)

63 - WILLI H., MULLER F.
Uber den transitorischen Diabetes mellitus des Neugeboren
Helvetica Paediatrica Acta : 23 : 231 (1968)

64 - WYLIE M.E.S.
A case of congenital diabete
Arch. Dis. Child. : 28 : 297 (1953)

/...

"Par délibération de son conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs"

VU, le Président de Thèse,

VU, le Doyen de la Faculté,

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université en
date du 14 Décembre 1973

Le Président de l'Université de CAEN,